

Basi anatomiche e neuroendocrine del comportamento aggressivo



Aggressività e Dominanza 1

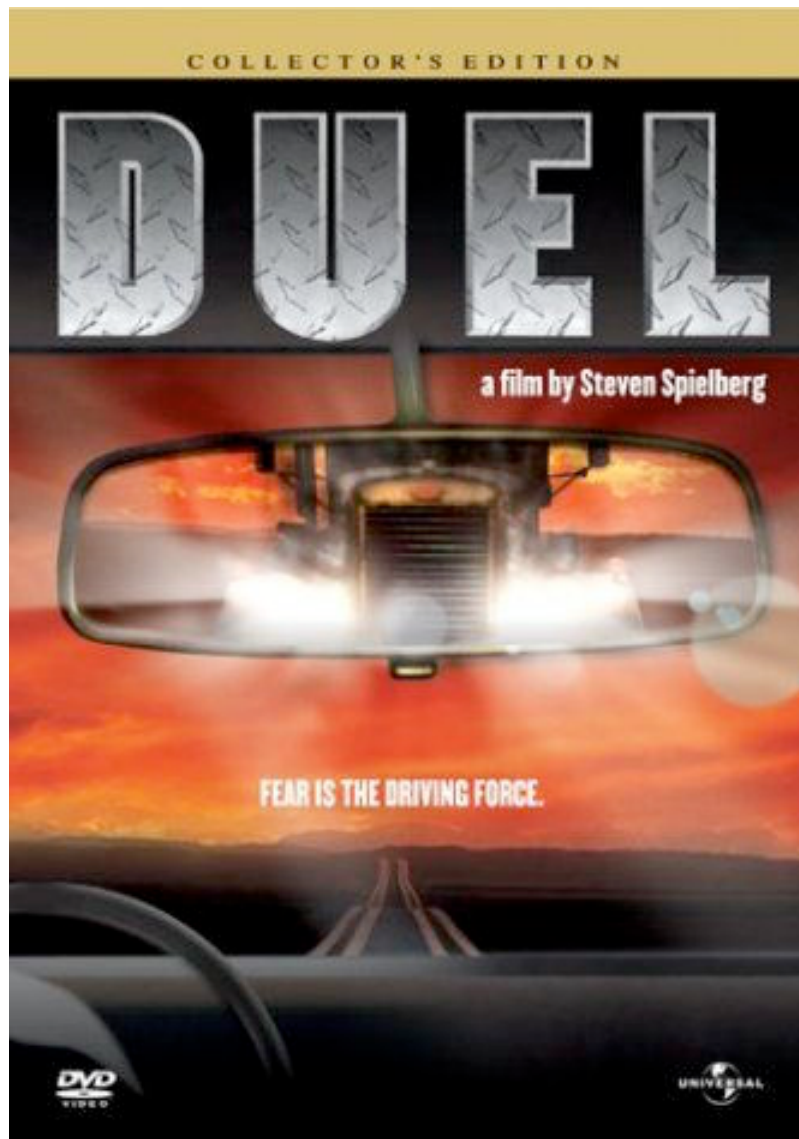


- **L'*aggressività* è un comportamento che intenzionalmente porta dei danni ad un altro individuo della stessa specie.**
- **La *dominanza* è invece un comportamento che porta a raggiungere o a mantenere un livello alto di potere o influenza su un conspecifico**

Aggressività e Dominanza 2

- **L'aggressione tra umani è relativamente rara: quando è stata l'ultima volta che voi avete inflitto un danno fisico a qualcun altro o che ne siete stati vittime?**
- **E' molto più probabile che siate stati oggetto di comportamenti di dominanza.**
- **Un esempio di dominanza è quello della guida aggressiva in coda, che consiste nell'avvicinarsi moltissimo al posteriore della macchina che ci precede in modo da indurre il guidatore a spostarsi (o accelerare). Si è osservato che:**
 - **Gli uomini guidano più veloci delle donne**
 - **Il comportamento è accentuato se il guidatore è solo**
 - **Guidatori di macchine di rango superiore si avvicinano di più degli altri**

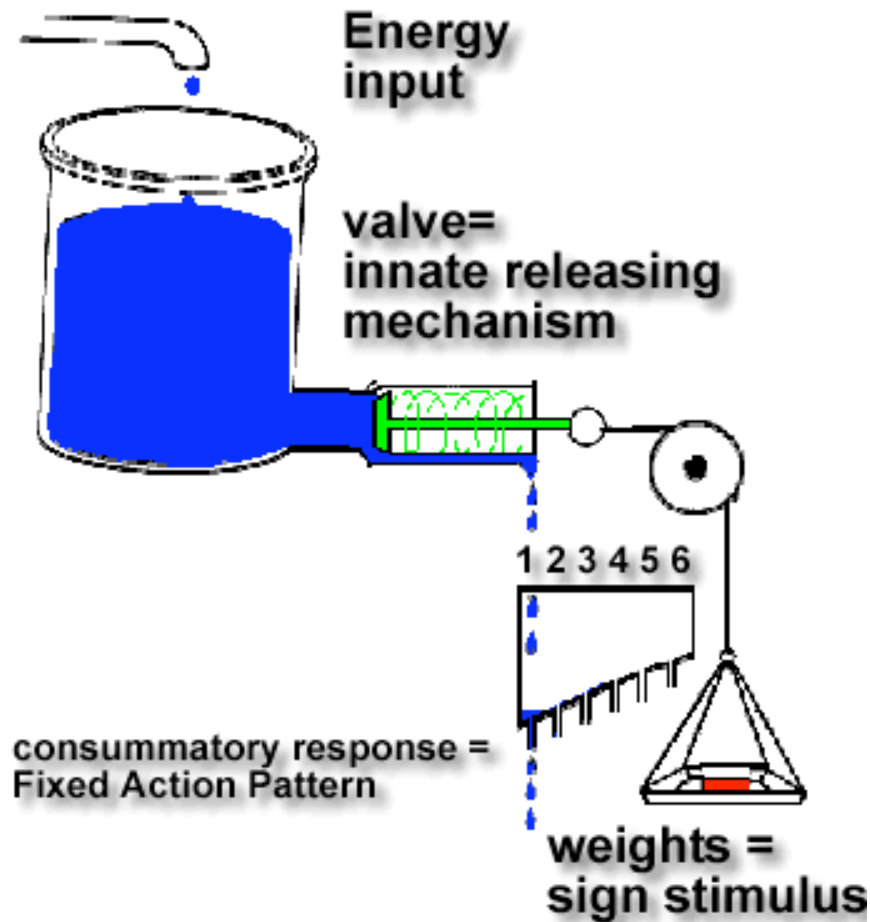
Guida aggressiva in coda



Comportamento competitivo o agonistico

- Molti dei nostri comportamenti coinvolgono strategie di discussione, negoziazione, piuttosto che di scontro e dominanza.
- Attraverso queste strategie si può arrivare a situazioni di dominanza senza rischi effettivi di danni fisici. I programmi tipo “Grande Fratello” sono un esempio di come le persone cooperano e negoziano per ottenere uno status diverso.
- Il termine *comportamento agonistico* include pertanto tutta una costellazione di comportamenti “*aggressivi*”.

TEORIA DI LORENZ



- L'aggressività negli animali e negli umani è un comportamento ereditario spontaneo molto simile al comportamento riproduttivo o di assunzione di cibo.
- L'energia specifica per l'azione si accumula in una riserva, finchè, sulla base di uno stimolo esterno specifico (il peso) oppure di uno stimolo interno (la valvola) viene rilasciata. La risposta varia a seconda della energia che viene rilasciata dalla valvola.

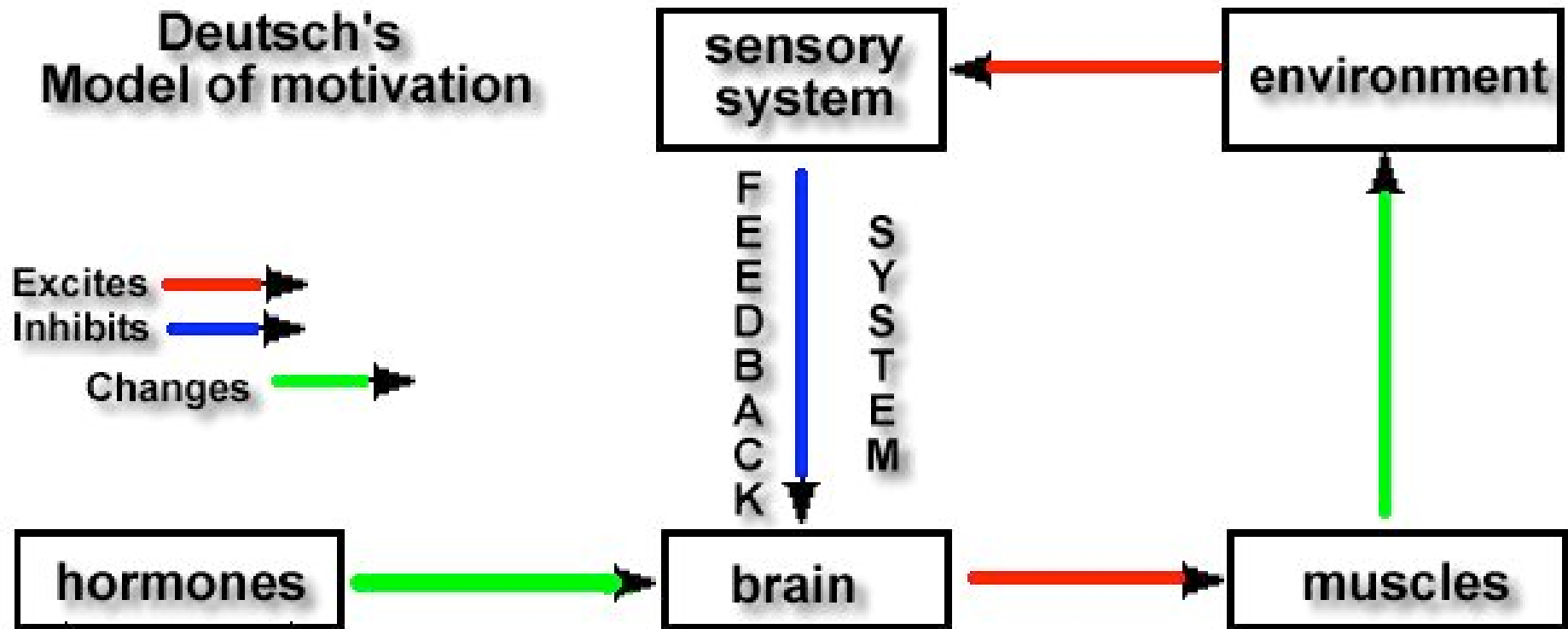
Questa teoria predice che:

- L'aggressività è inevitabile, in quanto l'accumulo di energia deve trovare uno scopo.
- Umani e animali cercheranno attivamente occasioni di scontro

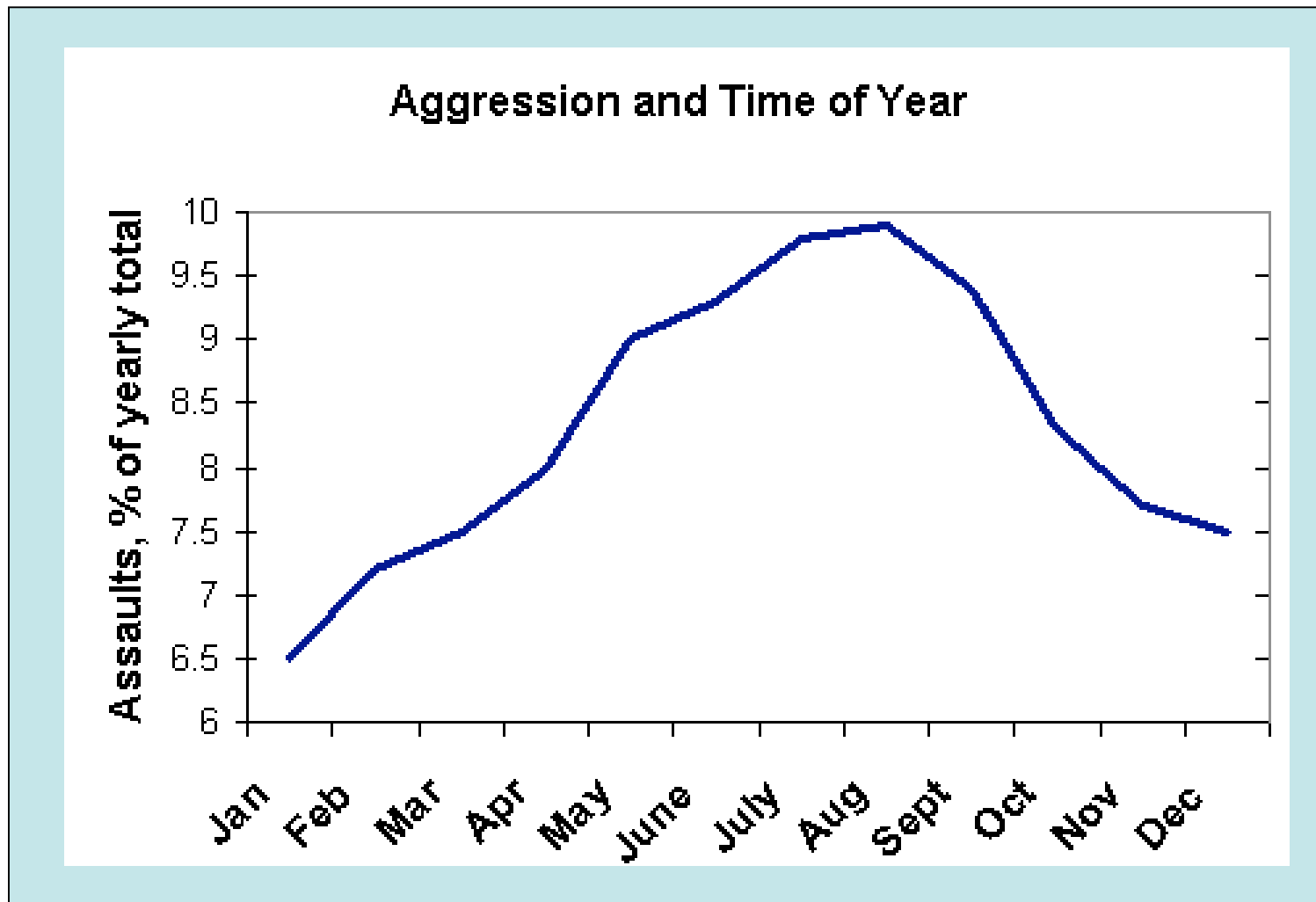
La forza del modello di Lorenz è quella di illustrare l'importanza dell'ambiente interno e degli stimoli esterni nell'aggressività

La debolezza della teoria è che non spiega le conseguenze del comportamento sull'ambiente esterno che può a sua volta influenzare i comportamenti successivi.

Questo è stato illustrato dal modello di Deutsch.



Si è ora capito che l'aggressività dipende da molti fattori interni ed esterni e non solo da un accumulo di energia



In Nord America ed in Europa, il numero di aggressioni ha un picco durante i mesi più caldi dell'anno, ma la spiegazione non è semplice: è la temperatura che fa aumentare l'irritabilità? E tutte le forme di aggressioni sono dovute ad irritabilità?

MODELLI SPERIMENTALI

Per poter sviluppare dei modelli occorre rispondere ad alcune domande, ed in particolare:

- Che cosa è il comportamento aggressivo?**
- Come lo possiamo riconoscere?**
- Come lo possiamo misurare?**
- Quali sono le condizioni per stimolare l'aggressività in modo da studiarla in laboratorio?**

TIPI DI AGGRESSIVITA'

Secondo Moyer (1968)

- **Predatoria**
- **Tra maschi**
- **Indotta dalla paura**
- **Irritabilità**
- **Territoriale**
- **Materna**
- **Strumentale**

Secondo Brain (1981)

- **Attacchi predatori**
- **Comportamenti di autodifesa**
- **Comportamenti parentali di difesa**
- **Conflitti sociali**

Sono state inoltre distinte le aggressioni legate a componenti affettive (*emozionali*) e non affettive (*a sangue freddo*). Un attacco predatorio è chiaramente non-affettivo e può essere considerato una componente del comportamento di assunzione di cibo

Modelli di studio per i fattori interni

Un certo numero di modelli animali sono stati utilizzati per studiare l'effetto di farmaci, ormoni e lesioni cerebrali sull'aggressività

- Muricidio da parte di gatti (abbandonato per ragioni etiche)**
- Combattimento stimolato da shock elettrici (abbandonato per ragioni etiche)**
- Aggressività indotta da isolamento**
- Aggressività tra residente-intruso**
- Aggressività materna**
- Stimolazioni ipotalamiche**
- Comportamenti di dominanza tra i primati**

Modelli di studio per i fattori estrinseci (studi etologici)

- E' osservazione comune che le lotte tra gli animali portano a eventi sanguinosi solo raramente
- I combattenti mostrano comportamenti di *minaccia* e di *sottomissione*
- I comportamenti di sottomissione (ad esempio mostrare il collo esponendo la giugulare) determinano il blocco dell'attacco



Modelli di studio per i fattori estrinseci (studi negli umani)

- **Nell'uomo il comportamento di minaccia consiste nel movimento delle braccia, anche se in realtà non esistono parti specializzate del nostro corpo per danneggiare il contendente**
- **Il comportamento di sottomissione consiste nell'apparire più piccoli, spesso raggomitolandosi in posizione fetale**
- **Nella nostra specie i comportamenti di sottomissione sono meno efficaci nell'inibire l'aggressione**

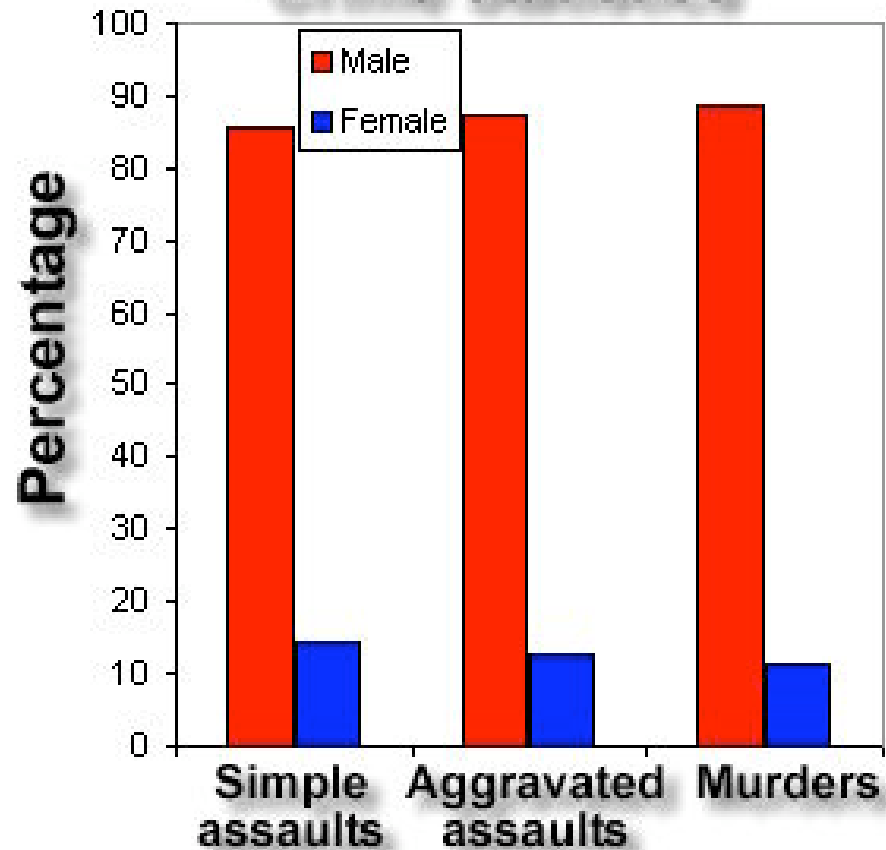
Modelli di studio per i fattori estrinseci (studi negli umani)

- **Gli umani sono molto sensibili ai segnali di minaccia.**
- **I soggetti individuano molto più rapidamente una faccia triste in una folla di facce sorridenti, che una faccia sorridente in una folla di facce tristi.**
- **Il principale problema degli umani è l'uso delle armi come estensione del corpo, in quanto esse sono impersonali e non mostrano segnali di sottomissione tra i combattenti**

Differenze sessuali nell'aggressività



Sex Difference in US Crime Statistics



Negli USA circa 80% degli omicidi è commesso da uomini e la maggior parte delle vittime sono anch'essi uomini.

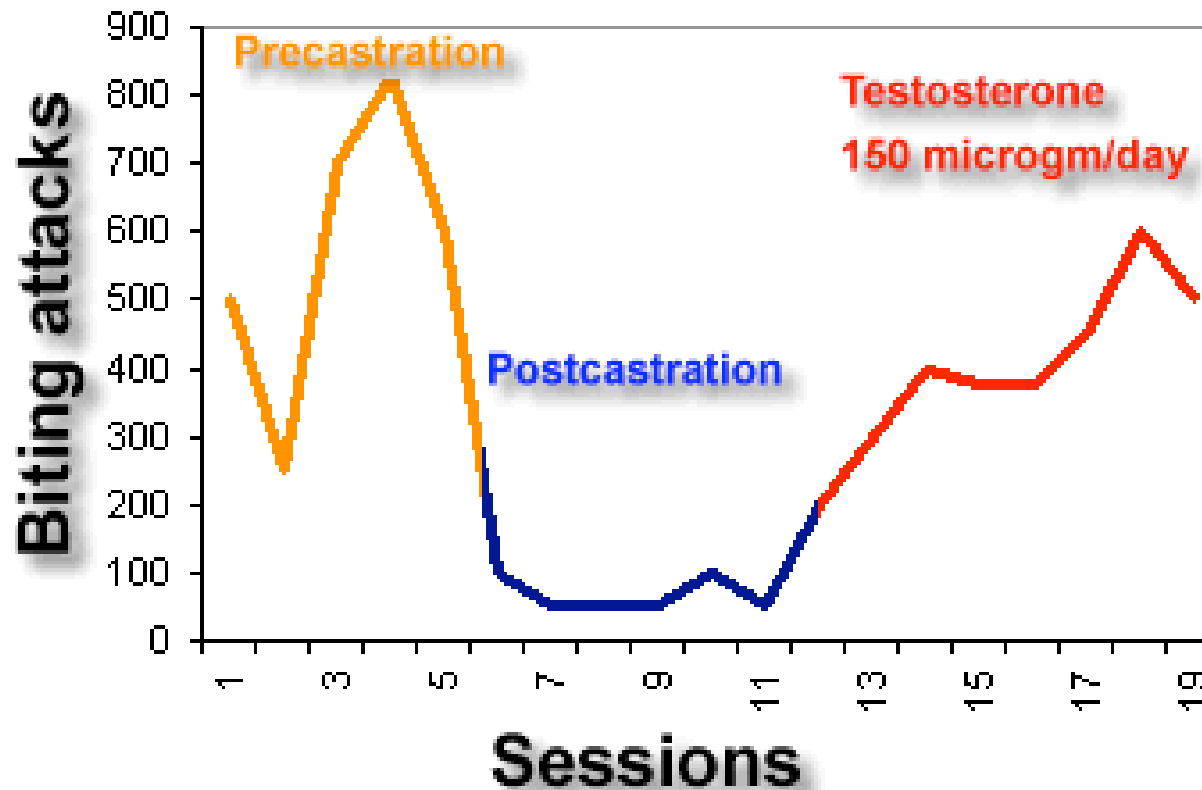
Questa differenza sessuale attraversa tutte le culture

ORMONI E AGGRESSIVITA'

Testosterone e aggressività

- **Il testosterone (T) ha effetti mascolinizzanti**
- **Ha effetti anabolizzanti aumentando le masse muscolari**
- **I livelli di aggressività e di androgeni co-variano su base stagionale (ad esempio le lotte dei cervi)**
- **L'aggressività aumenta alla pubertà con l'aumento degli androgeni**
- **Generalmente i maschi sono più aggressivi delle femmine**

Aggressività maschile e T nei topi

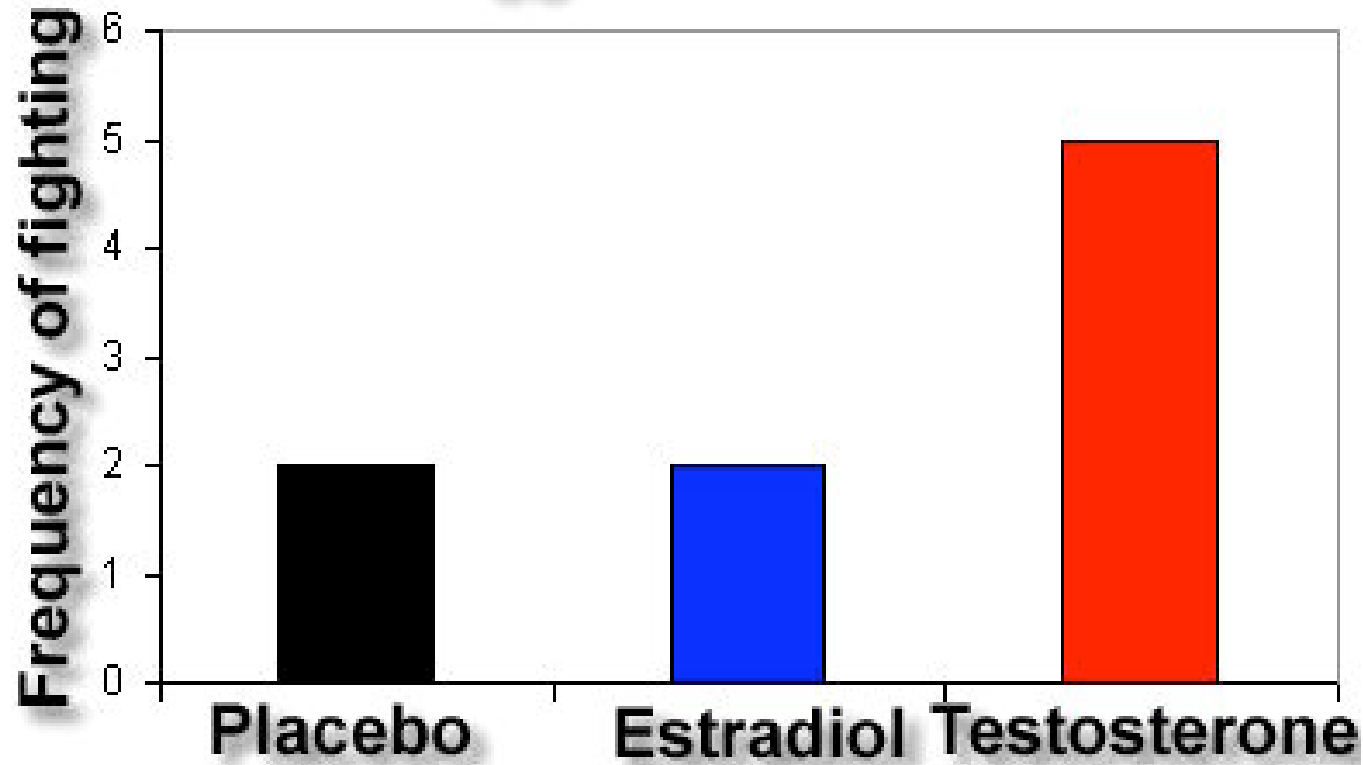


- La castrazione riduce l'aggressività
- Il T induce nuovamente comportamento aggressivo in maschi castrati
- Esposizione agli androgeni in età prepubere aumenta la sensibilità dell'encefalo adulto agli androgeni

T è necessario ma non sufficiente

- **Nei topi esistono differenze individuali per il comportamento aggressivo, tanto da poter discriminare all'interno di un esperimento tra topi aggressivi e non aggressivi.**
- **La castrazione riduce l'aggressività per tutti.**
- **Quando viene somministrato T ad entrambi i gruppi nelle stesse dosi, il comportamento aggressivo viene nuovamente stimolato, ma nella forma in cui esisteva prima.**
- **In conclusione iniettare T non è sufficiente per indurre un topo non-aggressivo a diventare aggressivo**

Aggressività femminile e T nei topi



- Il T, ma non gli estrogeni, aumenta l'aggressività in femmine ovariectomizzate
- L'esposizione prenatale agli androgeni (dovuta ad esempio alla posizione intrauterina) aumenta l'aggressività della femmina adulta

.....e negli umani?

- **Ci sono ovvie difficoltà in questo tipo di indagini, soprattutto per il tempo che intercorre tra l'atto aggressivo e l'analisi dei livelli ormonali**
- **Esiste tuttavia una correlazione positiva tra violenza in carcerati maschi e femmine e livelli circolanti di androgeni.**
- **Non è comunque chiaro se gli androgeni:**
 - **Facilitino l'aggressività**
 - **Incoraggino la dominanza sociale, la competitività e l'impulsività**
- **Secondo alcuni ricercatori il secondo punto sarebbe in effetti il più importante**

ANDROGENI E SPORT

- Il T prima di una competizione aumenta le risposte anticipatorie
- Il vincitore aumenta i propri livelli di T
- Il perdente diminuisce i livelli di T
- Queste variazioni si osservano anche nei tifosi
- Questi effetti si osservano anche in sport con competizioni non fisiche (ad esempio nel gioco degli scacchi)

Legame con lo *status*?

- Il T aumenta negli studenti dopo la laurea
- Il T aumenta negli ostaggi dopo il rilascio

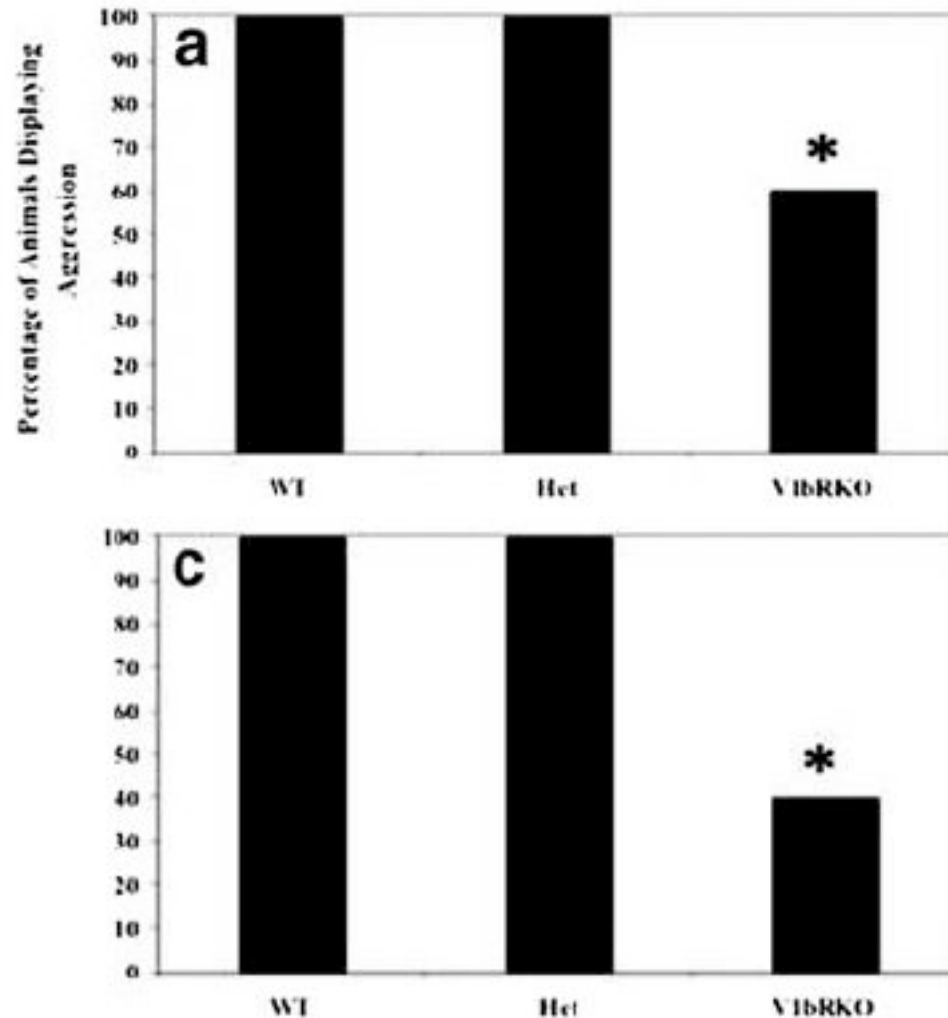
MODELLO *BASALE* O *RECIPROCO*

- **MODELLO BASALE:** il livello di T determina la posizione di dominanza di una persona
- **MODELLO RECIPROCO:** i livelli di T variano a seconda della posizione di dominanza assunta
 - Nel primo modello i livelli di T sono stabili e di conseguenza è possibile predire i comportamenti futuri sulla base di un singolo dosaggio di T.
 - Nel secondo modello i livelli di T variano a seconda dello status della persona
- **Dati contrastanti:**
- Uomini con alti livelli di T, divorziano o rimangono single, sono più frequentemente arrestati, o usano armi
- Osservazioni condotte per un periodo di 10 anni su veterani dell'Air Force dimostrano variazioni di livelli di T (diminuzione con il matrimonio, aumento con il divorzio)

Vasopressina e aggressività

- **La vasopressina mostra un'innervazione della regione del setto laterale che fa parte dei circuiti che controllano l'aggressività**
- **Questa innervazione è sessualmente dimorfica (maggiore nel maschio) e sensibile al testosterone (diminuisce con la castrazione)**
- **Parecchi studi hanno quindi cercato una correlazione tra innervazione/attività della vasopressina ed aggressività in modelli animali**

Aggressività in topi KO per il recettore V1b

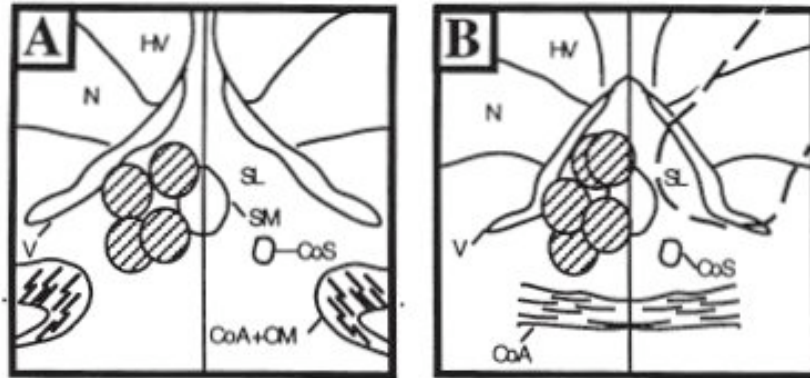


- I maschi KO mostrano meno attacchi contro l'intruder quando sono nella propria gabbia

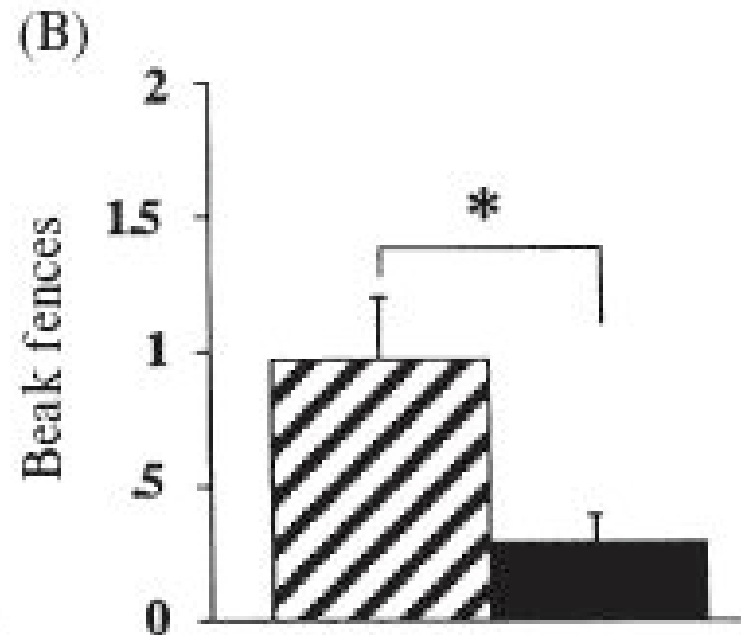
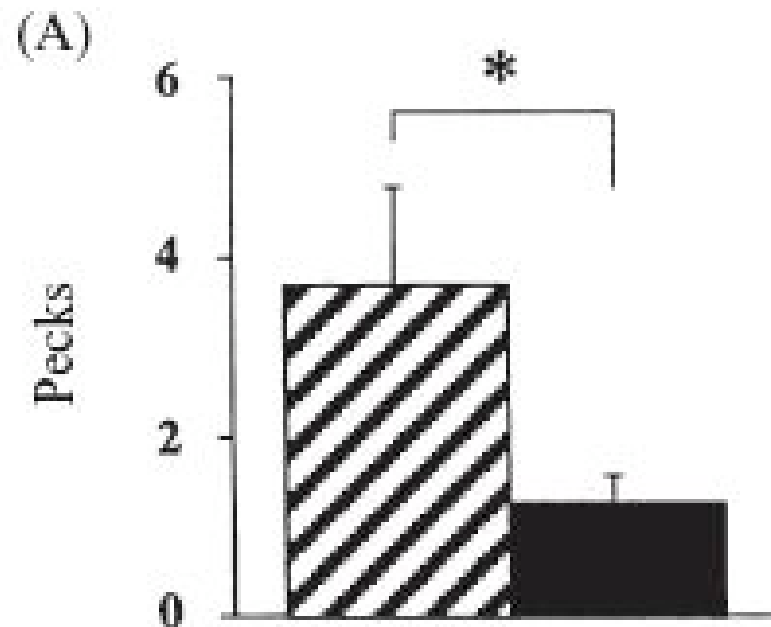
- I maschi KO mostrano meno attacchi contro l'intruder quando sono in una gabbia neutra

La mancanza del recettore per la vasopressina (V1b) determina un calo dell'aggressività

Blocco del recettore per la VT e aggressività in Zebra Finch



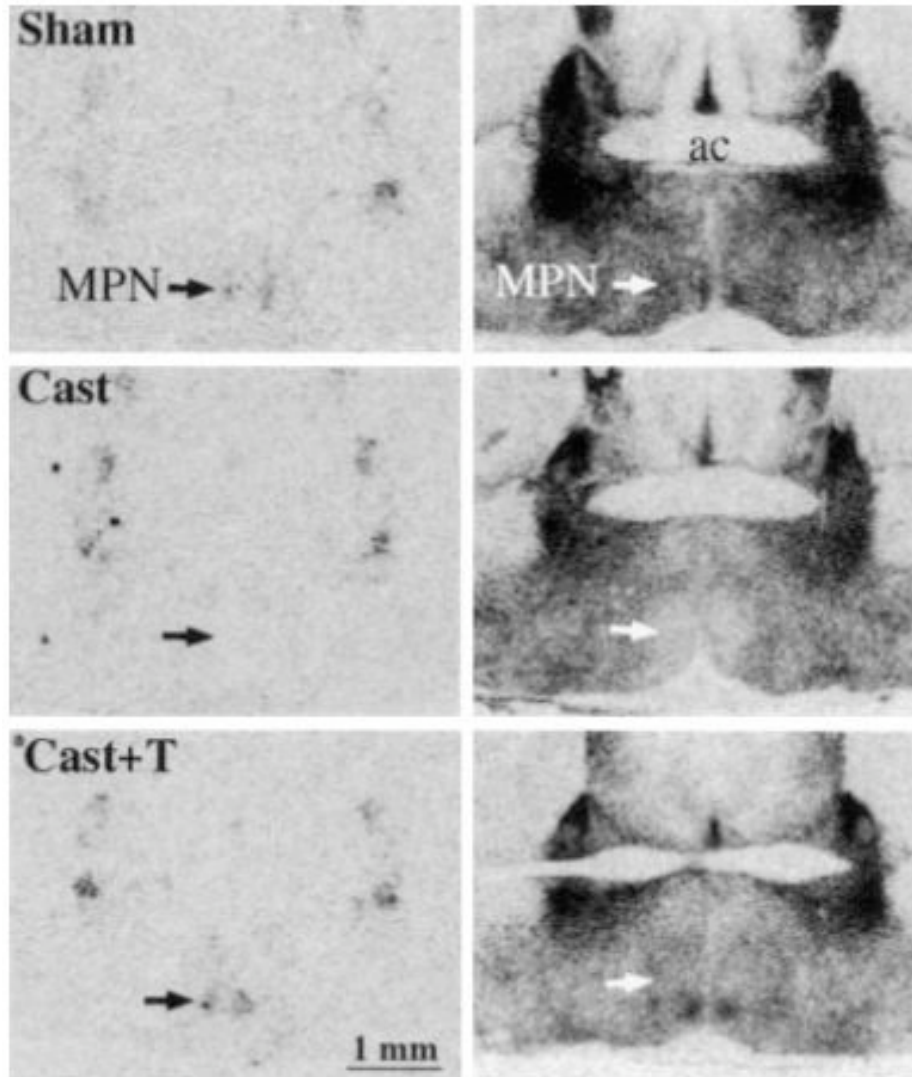
Somministrazione di un antagonista del recettore per la VT nel setto diminuisce il comportamento aggressivo: beccate (pecks) e contatti tra becchi (beak fences)



Recettore per VP e aggressività

- **I dati sperimentali dimostrano una correlazione diretta tra recettore per la VP e l'aggressività.**
- **Se il recettore viene bloccato da un antagonista o non viene espresso, come negli animali KO si ha una corrispondente diminuzione dell'aggressività.**

Castrazione in adulto (Hamster)



- La castrazione nell'adulto determina una diminuzione della produzione del recettore della VP nel nucleo preottico mediale, ma non nel setto laterale

Castrazione neonatale in Vole

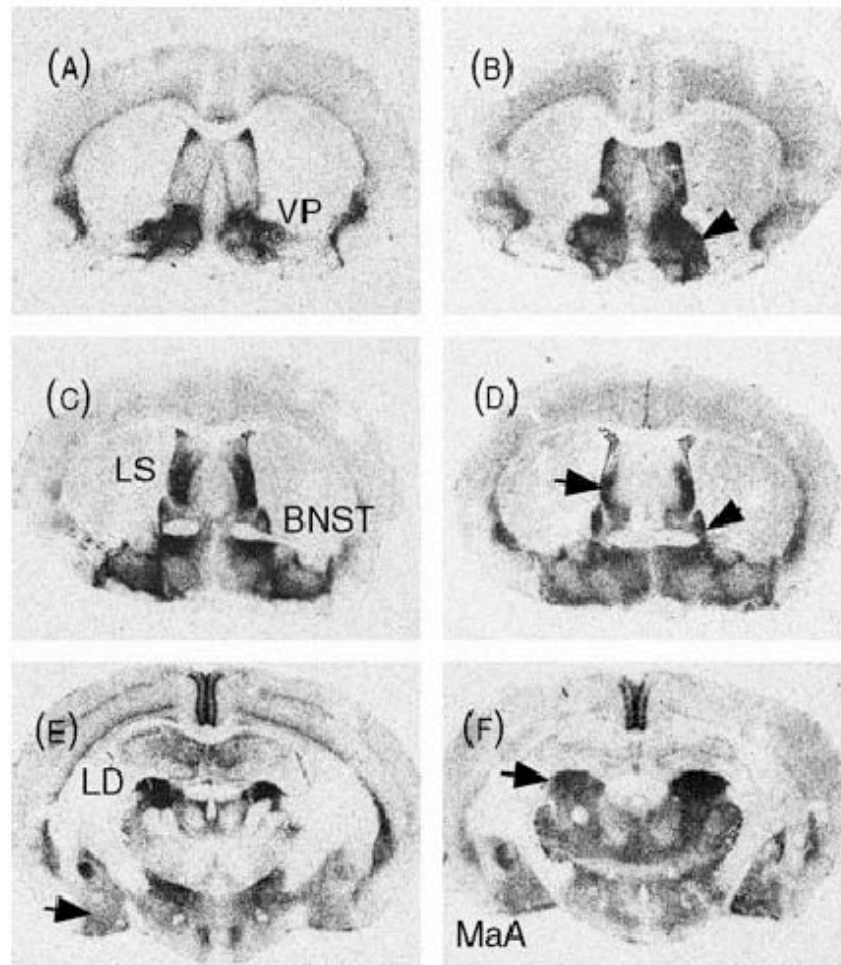


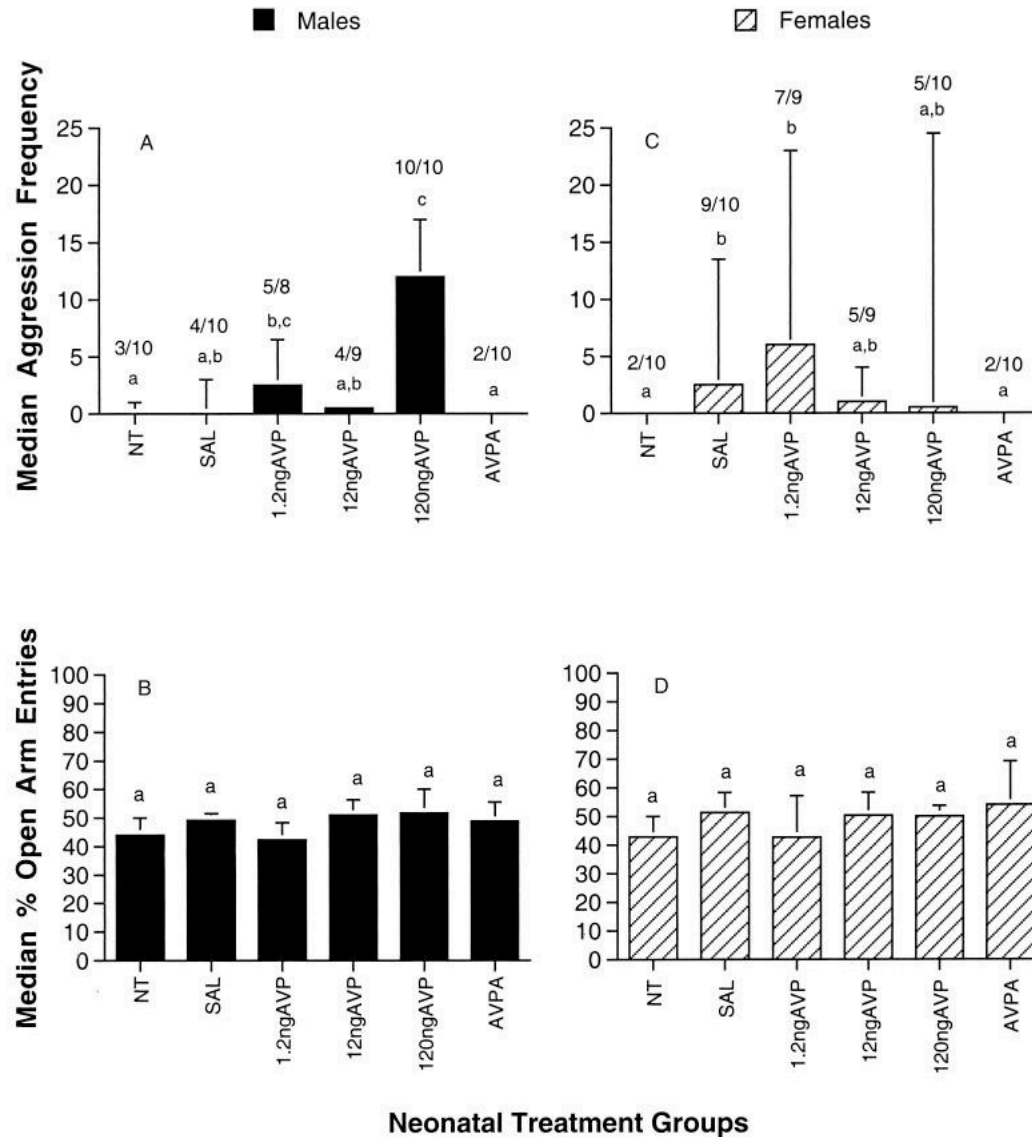
FIG. 2. Autoradiograms illustrating $V_{1a}R$ binding in adult males that were sham-castrated on the day of birth (NEOSHAM) (A,C,E) and castrated on the day of birth (NEOCAST) (B,D,F) male prairie voles. Note the similarity in binding intensities in the ventral pallidum (VP), lateral septum (LS), bed nucleus of the stria terminalis (BNST), laterodorsal nucleus of the thalamus (LD) and the medial nucleus of the amygdala (MeA).

- La castrazione neonatale non fa variare i livelli di binding nel setto laterale

TABLE 2. V_{1a} Receptor Binding (Mean d.p.m./mg Tissue \pm SEM) in the Brains of Neonatal Sham Castrated and Neonatally Castrated Male Prairie Voles.

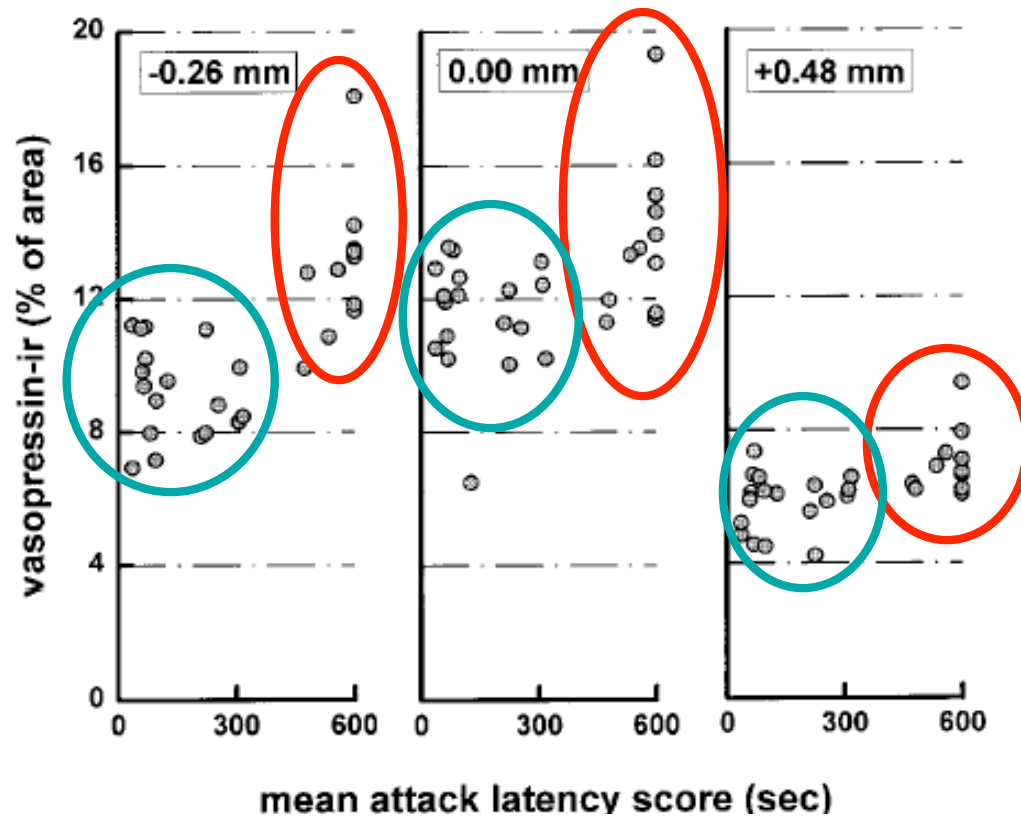
Brain region	Neonatal Sham	Neonatal castrates	P
Central amygdala	689 \pm 67	772 \pm 180	NS
Medial amygdala	585 \pm 109	673 \pm 87	NS
Bed nucleus stria terminalis	560 \pm 66	757 \pm 129	NS
Ventral pallidum	735 \pm 116	683 \pm 172	NS
Lateral septum	286 \pm 29	328 \pm 50	NS
Laterodorsal thalamus	689 \pm 67	772 \pm 180	NS

Trattamento neonatale con VP



- Il trattamento neonatale con VP aumenta i livelli di aggressività in praire vole

VP nel setto di topi selvatici aggressivi e non aggressivi



○ Non aggressivi
○ Aggressivi

I topi non aggressivi hanno in media maggiore innervazione a VP nel setto laterale

TABLE 1

Results of Statistics on the VP-ir Data at Three Brain Levels in the LS

Brain level to bregma	Spearman rank correlation	ANOVA one-way	Bonferroni $P < 0.05$
-0.26 mm	$r_s = 0.65, P < 0.01$	$F(2,27) = 13.45, P < 0.001$	aggr < nonaggr interm < nonaggr
0.00 mm	$r_s = 0.45, P = 0.014$	$F(2,27) = 5.72, P < 0.01$	aggr < nonaggr interm < nonaggr
+0.48 mm	$r_s = 0.46, P = 0.01$	$F(2,27) = 3.88, P = 0.03$	aggr < nonaggr

Note. Spearman rank correlations were followed by one-way analysis of variance (ANOVA). Significant interactions were further examined by Bonferroni post hoc analysis.

VP nel setto di topi selvatici aggressivi e non aggressivi

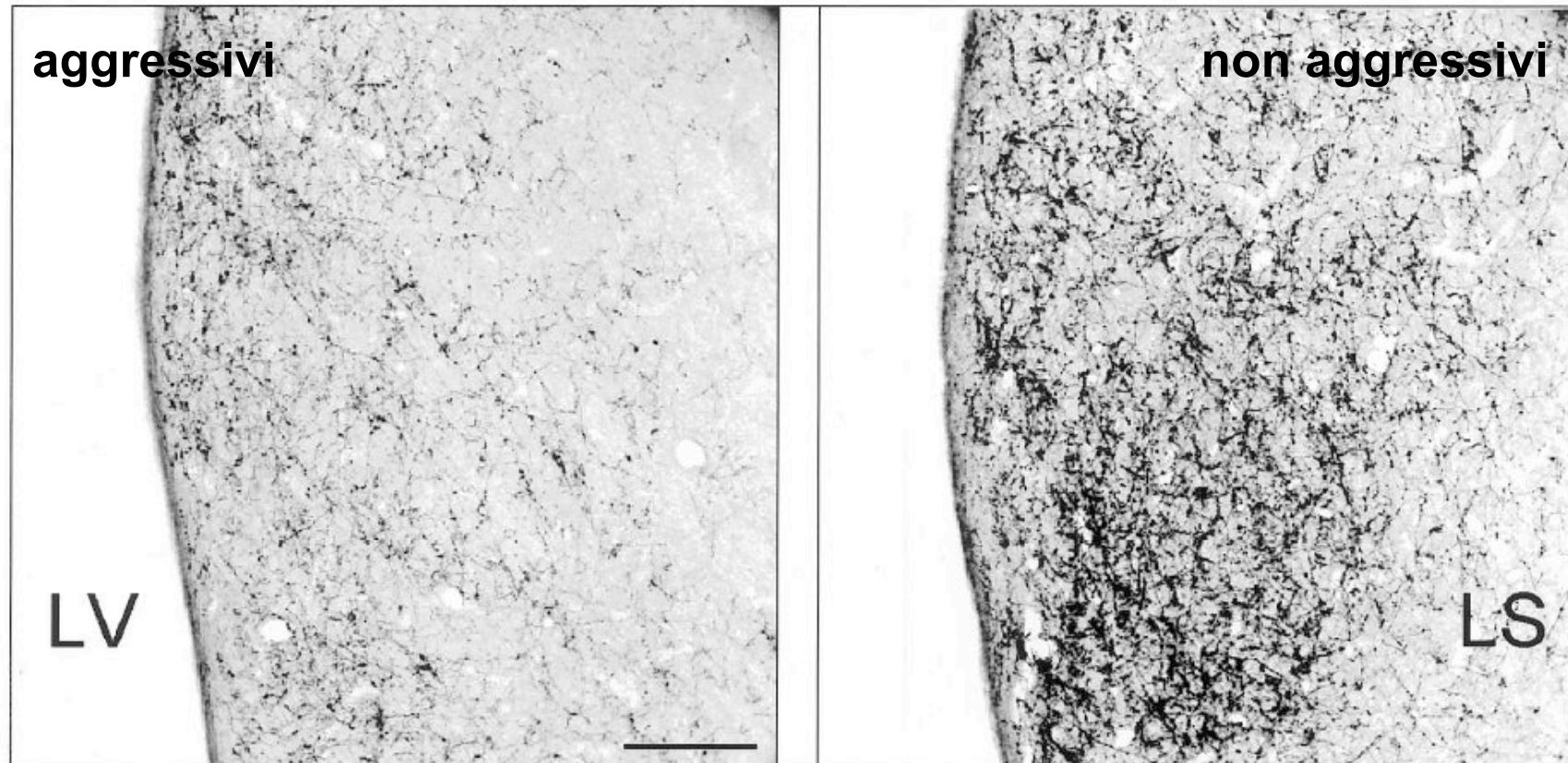


FIG. 4. Digital photomicrographs displaying two extreme cases of relatively low (left, aggressive animal, ALS = 95 sec) and high (right, nonaggressive, ALS = 600 sec) density of VP-ir in the lateral septum at -0.26 mm to bregma. LV and LS, lateral ventricle and lateral septum, respectively. Bar, $100 \mu\text{m}$.

I topi non aggressivi hanno in media maggiore innervazione a VP nel setto laterale

Vasopressina nell'uomo

- **L'organizzazione neuroanatomica del sistema a VP nella nostra specie è simile a quello descritto nei roditori.**
- **I trial clinici indicano chiaramente che disturbi del sistema a VP sono implicati in malattie psichiatriche**
- **I recettori per la VP rappresentano un target particolarmente utile per sviluppare nuovi approcci terapeutici per le malattie psichiatriche**